

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-274938

(43)Date of publication of application : 24.10.1995

(51)Int.Cl.

C12M 1/34

C12M 1/38

(21)Application number : 06-075807

(71)Applicant : SAPPORO BREWERIES LTD

(22)Date of filing : 14.04.1994

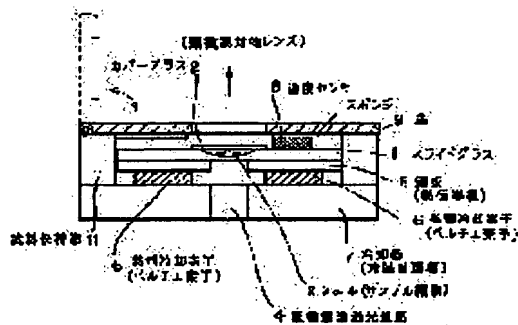
(72)Inventor : TAKAMOTO YUJI
OGIWARA TOSHIHIKO
NARITA HIROSHI

(54) TEMPERATURE CONTROL DEVICE FOR OBSERVING CELL AND BIOLOGICAL INGREDIENT

(57)Abstract:

PURPOSE: To quickly and highly precisely control the temperature of a well for culturing microorganisms, etc.

CONSTITUTION: The temperature control device comprises a plate having a well 2 and a temperature control plate. A passageway 4 for the penetrating light of a microscope is disposed in the temperature control plate in response to the position of the well. A heatconducting plate with a temperature sensor, an electrically heat-cooling element, and a cooling medium-circulating tank are successively disposed around the passage 4 from the upper side. A control member for controlling the temperature of the electrically temperature-cooling element 6 and the circulation of the cooling medium of the cooling medium-circulating tank on the detected output of the temperature sensor is installed.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's

decision of rejection]

[Date of extinction of right]

* NOTICES *

JPO and NCIP I are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.**** shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] The condensator for establishing the path for the microscope transmitted lights in the rear-face side of the light transmission plate holding the sample for observation, and cooling the background of a thermoelectric cooling element and this cooling component in order caudad toward the surroundings of this path from the rear face of a light transmission plate, The thermo sensor which measures the temperature near [on a light transmission plate / for observation] the sample attaching part is arranged. The cell and the temperature controller for biogenic substance observation which are characterized by providing the control section which performs the temperature control of said thermoelectric cooling element, and the cooling power force control of a condensator based on the detection output of said thermo sensor.

[Claim 2] The cell and the temperature controller for biogenic substance observation which are characterized by to provide the control section which coalesces, changes the plate and the temperature control plate which have a well, establishes the path for the microscope transmitted lights in said temperature control plate corresponding to the location of said well, arranges a thermo sensor, a thermoelectric cooling element, and a refrigerant circulation tank sequentially from the upper part considering [circumferential] this path, and performs temperature control of said thermoelectric cooling element, and circulation control of the refrigerant of a refrigerant circulation tank based on the detection output of said thermo sensor.

[Claim 3] The cell according to claim 2 and the temperature controller for biogenic substance observation which are characterized by the ability of the plate which has a well, and a temperature control plate to detach and attach freely.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIP I are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.**** shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application] While observing cells, such as a microorganism, and the biogenic substance of those under a microscope, it is related with the temperature controller suitable for the cell and the sample for biogenic substance observation which enabled it to cultivate a cell in a predetermined environment (ambient temperature).

[0002]

[Description of the Prior Art] In creating the sample for microscope observation, paying this sample to an incubator, putting on a predetermined temperature environment condition and observing under a microscope by placing the cell as a sample on a slide glass, and putting a cover glass, when observing that condition under a microscope, cultivating cells, such as a microorganism, a sample is taken out from an incubator, and it installs and observes in the electrode holder of a microscope. By such observation approach, if time is taken in the case where the difference of the temperature in an incubator and the temperature environment in an observation location is large, and observation, the condition of a cell will change by the environmental variation in the meantime, and exact condition observation in a predetermined environment cannot be performed. Especially condition observation of a cell when temperature changes is impossible as a matter of fact.

[0003] In order to solve this fault, while inserting the above-mentioned sample in a case, attaching this case in the electrode holder of a microscope and enabling it to observe, the warm air of predetermined temperature was supplied in the case, and within the case, exoergic means, such as a heater, were formed in the rear face of slide glass, and it was supported. However, although it was satisfactory about maintaining an environment at constant temperature by this approach, it was difficult to change only very small temperature with a precision sufficient in controlling so that it may be made to reach quickly (for overshoot of a temperature-change property and a ringing to be small) by the predetermined temperature environment. Furthermore, it was also impossible to have observed the change of state of a cell, changing temperature intricately and quickly.

[0004]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] To the well holding samples for observation, such as a cell, it is made to reach quickly or this invention aims at the temperature control which can make a very small temperature change attain quickly by the predetermined temperature environment.

[0005]

[Means for Solving the Problem] The condensator for this invention establishing the path for the microscope transmitted lights in the rear-face side of the light transmission plate holding the sample for observation, and cooling the background of a thermoelectric cooling element and this cooling component in order caudad toward the surroundings of this path from the rear face of a light transmission plate, The thermo sensor which measures the temperature near [on a light transmission plate / for observation] the sample attaching part is arranged, and it is characterized by providing the control section which performs the temperature control of said thermoelectric cooling element, and the cooling power force control of a condensator based on the detection output of said thermo sensor.

[0006] Moreover, this invention coalesces and changes the plate and temperature control plate which have a well, it prepares the path for the microscope transmitted lights corresponding to the location of said well, arranges a heat-conduction plate with a thermo sensor, a thermoelectric cooling element, and a refrigerant circulation tank sequentially from the upper part considering [circumferential] this path, and is characterized by to provide the control section which performs temperature control of said thermoelectric cooling element, and circulation control of the refrigerant of a refrigerant circulation tank based on the detection output of said thermo sensor at said temperature control plate.

[0007]

[Function] heat conduction of the heat from the whole surface of the thermoelectric cooling element which has a Peltier effect is carried out to the lower part of a well (or a conductor --- minding), and the heat of the other sides of a thermoelectric cooling element radiates heat with

the refrigerant which flows a refrigerant circulation tank. Since a thermoelectric cooling element can carry out precision control of the field by the side of a well by changing the flowing sense and current value of a current at either heating or cooling, it can perform easily maintaining temperature environments, such as a cell in a well, to the constant value of arbitration. Moreover, it is also easy to change a temperature environment for every well.

[0008]

[Example] Next, this invention is explained with reference to drawing 1.

[0009] Drawing 1 is drawing of longitudinal section of the 1st example of this invention.

[0010] In drawing 1, the hollow in which 1 holds a slide glass, the cell into which 2 should be observed, and 3 are cover glasses, and a sample consists of these. 11 is a sample maintenance box holding a sample, the microscope transmitted light path 4 is established in the lower part location of a hollow 2, and the thermoelectric cooling element 6 and condensator (refrigerant circulation tank) 7 which have the good copper plate 5 of heat conduction and a Peltier effect are further formed in order caudad in contact with the rear face of a slide glass 1 focusing on this optical channel 4. Moreover, it is prepared in the location near the well 2 on a cover glass 3, and at the time of lidding, the pressure welding of the thermo sensor 8 is carried out by the elasticity of the sponge 10 attached in the rear face of a lid 9, and it is fixed. In this case, the heat-conduction plate 7 is not an indispensable configuration. Since a uniform temperature setup may become impossible quick moreover even if it heats a direct sample (or cooling), since the thing of size smaller than a slide glass was used, having used this is making the material with high thermal conductivity intervene by this example as a thermoelectric cooling element. What [a thing] that circulates tap water about a condensator simple may be used. In the case of a Peltier device, temperature on the back is used as the base, and a temperature setup can be performed. Therefore, what is necessary is just to make the rear face of a Peltier device into low temperature more with the above-mentioned condensator, in taking a large temperature setting range. In addition, although the sample maintenance box and the condensator are used as another object, if it is made the structure which also contained the condensator in the sample maintenance box, it will become integral construction and will become easy to deal with it in this example.

[0011] Drawing 2 is drawing of longitudinal section of the 2nd example of this invention.

[0012] In drawing 2, the closed-end cylinder-like holes (well) 22 of 21 are plurality and the microplate to which it changes from the installed tabular transparent plastic. A well 22 carries out the shape of a cylinder of for example, the diameter of 15mm, and 4x6 etc. pieces etc. are formed. 23 is a temperature control plate, and it has the fitting section of the circumference edge of a microplate 21, and the fitting section which fits in in the circumference edge, and a microplate 21 and the control plate 23 fit into it, and it constitutes the cel. It is located in the center section at each base of a well, and the path 24 for the microscope transmitted lights is formed, respectively, and a thermoelectric cooling element 27 is formed centering on this path 24 in the good copper plate 25 of heat conduction which attached the temperature sensor 26 in the top face sequentially from the upper part, and the bottom of it, and the refrigerant circulation tank 28 is formed in the temperature control plate 23. Electric power is supplied to each thermoelectric cooling element 27 from DC power supply 32 (drawing 3). Moreover, each refrigerant circulation tank 28 consists of the product made from aluminum etc., in order to cool the whole surface of each thermoelectric cooling element, it is connected through an interconnecting tube 29, and is further connected to the external refrigerant circulation system 33 (drawing 3).

[0013] In addition, although the part which installs a temperature sensor in a copper plate 25 is prepared in this example, since copper plates 25 are not indispensable requirements as stated also in advance, an installation tooth space may be secured in a well pars-basilaris-ossis-occipitalis rear face, for example.

[0014] Actuation of each example is explained.

[0015] Drawing 3 is the block diagram showing the configuration of the temperature control of each example. If an outline is explained, the thermometry value from thermo sensors (thermocouple) 8 and 26 is incorporated by the controller (MPU) 30 a predetermined period, and

a controller compares desired value (laying temperature value) and the incorporated measured value. By calculating the controlled variable proportional to the difference (system deviation), adjusting the current of DC power supply 32 impressed to thermoelectric cooling elements 6 and 27, or controlling actuation of the refrigerant circulation system 33 To reach laying temperature promptly, it controls or controls to amend gap from laying temperature promptly.

[0016] Specifically, the PID temperature control known for precise temperature control is the optimal. The time quadrature value of system deviation is further calculated to the proportional control action which calculates the controlled variable fundamentally proportional to above-mentioned system deviation, and the integral control action which amends a controlled variable, and the derivative control action which corrects a controlled variable promptly corresponding to the temporal response of system deviation are combined with PID control.

[0017] Drawing 4 is a flow chart which shows the temperature control procedure of each example of this invention.

[0018] Initial setting performs a setup of desired value (laying temperature value) and PID parameters etc. from the control unit 31 of drawing 3 to a controller 30 (step 1). Next, an interval time is started and it goes into a control routine (step 2). First, a controller incorporates the measured value of thermo sensors 8 and 26 (step 3), calculates PID (step 4), and controls thermoelectric cooling elements 6 and 27 and the refrigerant circulation system 33 based on the result of an operation (step 5). It is about 0.7 seconds that this routine takes a round.

[0019] If a current is now passed by the thermoelectric cooling elements 6 and 27 which have a Peltier effect by the command from a controller 30, heat conduction of the heat of the top face of thermoelectric cooling elements 6 and 27 will be carried out to the lower part of wells 2 and 22 through conductors 5 and 25, and heat will be told to the cell in a well etc. On the other hand, the heat of the inferior surface of tongue of thermoelectric cooling elements 6 and 27 radiates heat with the refrigerant which circulates through the refrigerant circulation tanks 7 and 28, and flows. Moreover, the temperature of the top face of a thermoelectric cooling element is controllable to either heating or cooling at a precision by changing the sense and current value of a current which are passed to a thermoelectric cooling element.

[0020] Then, it is controllable by PID control with a sufficient precision to make temperature go up and down at to maintain the cell in a well 2 and 22 etc. to constant temperature and a fixed rate based on the measured value of the above-mentioned temperature sensors 8 and 26 passing a current to a thermoelectric cooling element. A thermoelectric cooling element can be made to operate efficiently by establishing a refrigerant circulation tank in the inferior-surface-of-tongue side of a thermoelectric cooling element, and performing heat dissipation in that case.

[0021] Moreover, since each thermoelectric cooling element is prepared in the 2nd example corresponding to each well, it is also possible to maintain different temperature conditions for every well by changing the sense and current value of a current which flow to each thermoelectric cooling element, respectively.

[0022]

[Effect of the Invention] According to this invention, by establishing the temperature control means which changes from a thermoelectric cooling element to the well which cultivates a microorganism etc., since the temperature environment of the sample in a well is controllable with a quick and sufficient precision, and there is also little energy expenditure and it ends, it is economical. Moreover, it is effective in the ability to change a temperature environment for every well.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIP are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DESCRIPTION OF DRAWINGS

[Brief Description of the Drawings]

[Drawing 1] Drawing of longitudinal section of the 1st example of this invention.

[Drawing 2] Drawing of longitudinal section of the 2nd example of this invention.

[Drawing 3] The block diagram showing the configuration of the temperature control of this invention example.

[Drawing 4] The flow chart which shows the temperature control procedure of this invention example.

[Description of Notations]

- 1 Slide Glass
- 2 Well (Hollow)
- 3 Cover Glass
- 4 Microscope Transmitted Light Path
- 5 Copper Plate (Heat-Conduction Plate)
- 6 Thermoelectric Cooling Element
- 7 Condensator
- 8 Thermo Sensor
- 9 Lid
- 10 Sponge
- 11 Sample Maintenance Box
- 21 Microplate
- 22 Well
- 23 Temperature Control Plate
- 24 Path for Microscope Transmitted Lights
- 25 Heat-Conduction Plate (Copper Plate)
- 26 Thermo Sensor
- 27 Thermoelectric Cooling Element (Peltier Device)
- 28 Refrigerant Circulation Tank
- 29 Interconnecting Tube
- 30 Controller (MPU)
- 31 Control Unit
- 32 DC Power Supply
- 33 Refrigerant Circulation System

[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-274938

(43) 公開日 平成7年(1995)10月24日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 1 2 M	1/34	A		
	1/38	Z		

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平6-75807

(22) 出願日 平成6年(1994)4月14日

(71) 出願人 000002196

サッポロビール株式会社

東京都渋谷区恵比寿四丁目20番1号

(72) 発明者 高本 雄治

埼玉県川口市並木元町1-1 サッポロビール株式会社プラント事業部内

(72) 発明者 荻原 利彦

神奈川県相模原市淵野辺1-17-71

(72) 発明者 成田 博

東京都八王子市元八王子町 3-2199 有限会社 バイテック支援研究所内

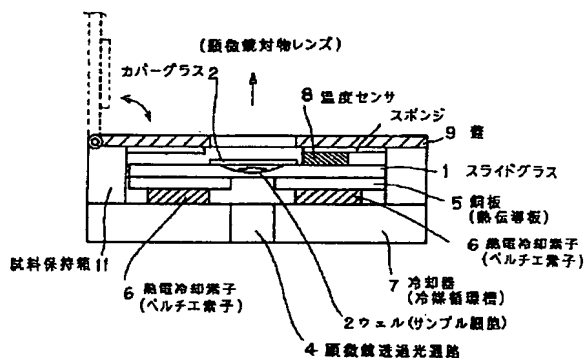
(74) 代理人 弁理士 若林 忠

(54) 【発明の名称】 細胞及び生体成分観察用温度制御装置

(57) 【要約】

【目的】 微生物等を培養するウェルに対する温度制御を素早く、高い精度で行なう。

【構成】 ウェルを有するプレートと温度制御プレートとから成り、前記温度制御プレートには、前記ウェルの位置に対応して顕微鏡透過光用通路を設け、この通路の周りに上方から順に、温度センサー付き熱伝導板、熱電冷却素子及び冷媒循環槽を配置し、前記温度センサーの検知出力にもとづいて前記熱電冷却素子の温度制御及び冷媒循環槽の冷媒の循環制御を行なう制御部を具備する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 観察用サンプルを保持する光透過プレートの裏面側に、顕微鏡透過光用通路を設け、該通路の周りに光透過プレートの裏面から下方に向って順に、熱電冷却素子及び該冷却素子の裏側を冷却するための冷却器と、光透過プレート上の観察用サンプル保持部近傍の温度を測定する温度センサーとを配置し、前記温度センサーの検知出力に基づいて前記熱電冷却素子の温度制御及び冷却器の冷却能力制御を行なう制御部を具備することを特徴とする細胞及び生体成分観察用温度制御装置。

【請求項2】 ウェルを有するプレートと温度制御プレートとを合体して成り、前記温度制御プレートには、前記ウェルの位置に対応して、顕微鏡透過光用通路を設け、該通路の周りに上方から順に、温度センサー、熱電冷却素子及び冷媒循環槽を配置し、前記温度センサーの検知出力にもとづいて前記熱電冷却素子の温度制御及び冷媒循環槽の冷媒の循環制御を行なう制御部を具備することを特徴とする細胞及び生体成分観察用温度制御装置。

【請求項3】 ウェルを有するプレートと温度制御プレートとが着脱自在であることを特徴とする請求項2記載の細胞及び生体成分観察用温度制御装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】微生物等の細胞及びその生体成分を顕微鏡で観察するとともに所定の環境（周囲温度）で細胞を培養出来るようにした細胞及び生体成分観察用試料に適した温度制御装置に関する。

【0002】

【従来の技術】微生物等の細胞を培養しつつ、その状態を顕微鏡で観察する場合、スライドガラス上にサンプルとしての細胞を置き、カバーガラスを被せることにより、顕微鏡観察用の試料を作成し、この試料を培養器に容れて所定の温度環境状態に置き、顕微鏡で観察する場合には、培養器から試料を取り出して顕微鏡のホルダーに設置して観察する。このような観察方法では、培養器内の温度と観察場所での温度環境との差が大きい場合や、観察に手間取ったりすると、その間の環境変化で細胞の状態が変化してしまい、所定環境での正確な状態観察ができない。特に、温度が変化した時の細胞の状態観察は、事実上不可能である。

【0003】この欠点を解決するため、上記試料をケースに挿入し、このケースを顕微鏡のホルダーに取り付けて観察できるようにするとともに、ケース内に所定温度の温風を供給するようにしたり、ケース内でスライドガラスの裏面にヒータ等の発熱手段を設けて対応していた。ところが、この方法では、環境を一定温度に保つことについては問題ないが、所定の温度環境に素早く（温度変化特性のオーバーシュート、リングングが小さい）到達させるように制御したり、精度良く微少温度だけ変

化させることは困難であった。さらに、温度を複雑にかつ素早く変化させながら細胞の状態変化を観察することも不可能であった。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、細胞等の観察用サンプルを保持するウェルに対して、所定の温度環境に素早く到達するようにしたり、微少な温度変化を素早く達成させることのできる温度制御を目標とするものである。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明は、観察用サンプルを保持する光透過プレートの裏面側に、顕微鏡透過光用通路を設け、該通路の周りに光透過プレートの裏面から下方に向って順に、熱電冷却素子及び該冷却素子の裏側を冷却するための冷却器と、光透過プレート上の観察用サンプル保持部近傍の温度を測定する温度センサーとを配置し、前記温度センサーの検知出力に基づいて前記熱電冷却素子の温度制御及び冷却器の冷却能力制御を行なう制御部を具備することを特徴とする。

【0006】また、本発明は、ウェルを有するプレートと温度制御プレートとを合体して成り、前記温度制御プレートには、前記ウェルの位置に対応して、顕微鏡透過光用通路を設け、該通路の周りに上方から順に、温度センサー付き熱伝導板、熱電冷却素子及び冷媒循環槽を配置し、前記温度センサーの検知出力にもとづいて前記熱電冷却素子の温度制御及び冷媒循環槽の冷媒の循環制御を行なう制御部を具備することを特徴とする。

【0007】

【作用】ベルチェ効果を有する熱電冷却素子の一面からの熱は（または熱伝導体を介して）ウェルの下部に熱伝導され、熱電冷却素子の他面の熱は冷媒循環槽を流れる冷媒によって放熱される。熱電冷却素子は、流れる電流の向き及び電流値を変えることによってウェル側の面を加熱又は冷却のいずれにも精密制御することができるので、ウェル内の細胞等の温度環境を任意の一定値に維持することが容易にできる。またウェル毎に温度環境を異ならせることも容易である。

【0008】

【実施例】次に、本発明について図1を参照して説明する。

【0009】図1は、本発明の第1実施例の縦断面図である。

【0010】図1において、1はスライドガラス、2は観察すべき細胞等を収容する凹所、3はカバーガラスで、これらで試料が構成される。11は、試料を保持する試料保持箱で、凹所2の下方位置に顕微鏡透過光通路4が設けられ、さらにこの光通路4を中心にしてスライドガラス1の裏面に接して下方に順に、熱伝導のよい銅板5、ベルチェ効果を有する熱電冷却素子6及び冷却器（冷媒循環槽）7が設けられている。又、温度センサー

8がカバーガラス3上のウェル2に近い位置に設けられ、蓋9の裏面に取り付けたスポンジ10の弾力によって、閉蓋時に圧接されて固定される。この場合、熱伝導板7は必須の構成でない。これを用いたのは、熱電冷却素子として、本実施例ではスライドガラスより小さいサイズのものを使用したため、直接試料を加熱（もしくは冷却）しても、素早くしかも均一な温度設定ができなくなる可能性があるため、熱伝導率の高い素材を介入させている。冷却器に関しては、水道水を循環させるような簡易的なものでもよい。ペルチェ素子の場合、裏面の温度をベースにして温度設定が出来る。従って、温度設定範囲を広く取る場合には、上記冷却器によってペルチェ素子の裏面をより低温にすれば良い。なお、本実施例では、試料保持箱と冷却器とを別体としているが、試料保持箱に冷却器をも収納した構造にすると、一体構造となって取扱い易くなる。

【0011】図2は、本発明の第2実施例の縦断面図である。

【0012】図2において、21は、円筒状の有底孔（ウェル）22が複数、並設された板状の透明プラスチックから成るマイクロプレートである。ウェル22は、例えば15mm径の円筒状をして4×6個等が形成されている。23は温度制御プレートで、その周辺端部には、マイクロプレート21の周辺端部の嵌合部と嵌合する嵌合部を有し、また、マイクロプレート21と制御プレート23とが嵌合してセルを構成している。温度制御プレート23には、各ウェル底面の中央部に位置してそれぞれ、顕微鏡透過光用通路24が設けられ、この通路24を中心にして上方から順に、温度センサ26を上面に取付けた熱伝導の良い銅板25、その下に熱電冷却素子27が設けられ、また冷媒循環槽28が形成されている。各熱電冷却素子27は、直流電源32（図3）より給電される。また各冷媒循環槽28は、各熱電冷却素子の一面を冷却するためにアルミ製などから成り、連結管29を介して連結され、さらに外部の冷媒循環装置33（図3）に接続されている。

【0013】なお、本実施例では、銅板25に温度センサを設置する部分を設けているが、先にも述べたとおり銅板25は必須要件ではないので、例えばウェル底部裏面に設置スペースを確保してもよい。

【0014】各実施例の動作について説明する。

【0015】図3は、各実施例の温度制御の構成を示すブロック図である。概略を説明すると、温度センサ（熱電対）8、26からの温度測定値は所定周期でコントローラ（MPU）30に取り込まれ、コントローラでは目標値（設定温度値）と取り込まれた測定値とを比較して、その差分（制御偏差）に比例する制御量を求め、熱電冷却素子6、27に印加する直流電源32の電流を調整したり、或いは冷媒循環装置33の動作を制御することにより、速やかに設定温度に達するように制御した

り設定温度からのズレを速やかに補正するように制御する。

【0016】具体的には、精密な温度制御で知られているPID温度制御が最適である。PID制御とは、基本的には上述の制御偏差に比例する制御量を求める比例動作に、さらに制御偏差の時間積分値を演算し、制御量を補正する積分動作と、制御偏差の時間的な変化に対応して制御量を速やかに修正を行なう微分動作とを組合せたものである。

10 【0017】図4は、本発明の各実施例の温度制御手順を示すフローチャートである。

【0018】初期設定は、図3の操作部31より、コントローラ30に対して目標値（設定温度値）、PID定数の設定等を行なう（ステップ1）。次に、インターバルタイムを起動させて制御ルーチンに入る（ステップ2）。まず、コントローラが温度センサ8、26の測定値を取り込み（ステップ3）、PIDの演算を行ない（ステップ4）、その演算結果にもとづいて、熱電冷却素子6、27、冷媒循環装置33を制御する（ステップ5）。このルーチンが一巡するのは約0.7秒程度である。

【0019】いま、コントローラ30からの指令によってペルチェ効果を有する熱電冷却素子6、27に電流が流されると、熱電冷却素子6、27の上面の熱は熱伝導体5、25を介してウェル2、22の下部に熱伝導され、ウェル内の細胞等に熱が伝えられる。一方、熱電冷却素子6、27の下面の熱は、冷媒循環槽7、28を循環して流れる冷媒によって放熱される。また、熱電冷却素子に流す電流の向き及び電流値を変えることによって、熱電冷却素子の上面の温度を加熱又は冷却のいずれにも精密に制御することができる。

【0020】そこで、ウェル2、22内の細胞等を一定温度に維持すること及び一定の速度で温度を上下させることは、前述の温度センサ8、26の測定値をもとに、PID制御によって熱電冷却素子に電流を流すことで精度よく制御を行なうことができる。その際に、熱電冷却素子の下面側に冷媒循環槽を設け、放熱を実行することで熱電冷却素子を効率よく作動せしめることができる。

【0021】また、第2実施例では、各ウェルに対応して各熱電冷却素子が設けられているので、各熱電冷却素子に流れる電流の向き及び電流値をそれぞれ異ならせることによって、ウェル毎に異なる温度条件を維持することも可能である。

【0022】

【発明の効果】本発明によれば、微生物等を培養するウェルに熱電冷却素子より成る温度制御手段を設けることによって、ウェル内の試料の温度環境を素早く精度よく制御することができ、エネルギー消費も少なくてすむので経済的である。また、ウェル毎に温度環境を異ならせることができるという効果もある。

* 9 蓋

10 スポンジ

11 試料保持箱

21 マイクロプレート

2.2 ウェル

2.3 温度制御プレート

2.4 顯微鏡透過光用通路

25 熱伝導板（銅板）

26 温度センサー

27 熱電冷却素子（ペルチェ素子）

2.8 冷媒循環槽

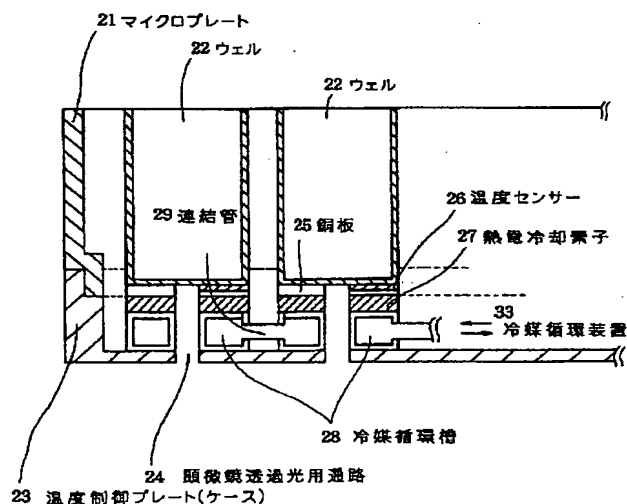
2.9 連結管

30 コントローラ (MPU)

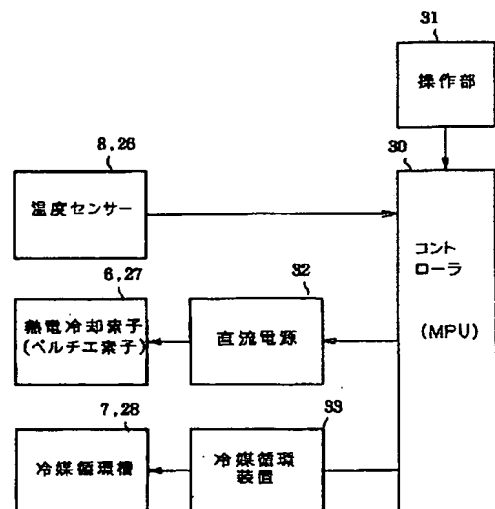
3.1 操作部

* 33 冷媒循環裝置

【圖2】



【図 3】



【図4】

